Aus der Kinderklinik der Universität Bonn
Direktor: Prof. Dr. Knauer.

Der heutige Stand der Therapie der Lipoidnephrose im Kindesalter.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn.

Vorgelegt am 14. Januar 1938

von

Anton Dietrich

approb. Arzt

aus Niederburg bei Oberwesel a. Rh.

Bonn 1938
Anton Brand.

Gedruckt
mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Knauer
Korreferent: Prof. Dr. Martini

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Das Krankheitsbild der Lipoidnephrose, das erstmalig im Jahre 1916 von Munk beschrieben wurde, stellt eine Art chronische Nephrose dar, die im Kindesalter nicht gerade häufig vorkommt, keinesfalls aber zu den großen Seltenheiten gehört. Im Erwachsenenalter ist sie selten (Volhard, Umber, Krehl) Ohne Zweifel liegt im Kindesalter eine besondere Disposition zu dieser Erkrankung vor. Warum dies der Fall ist, kann nicht beantwortet werden (Schiff). Man bezeichnet diese Erkrankung auch als genuine Nephrose.

Meist beginnt die Erkrankung mit starker Albuminurie, die im Ödemstadium die höchsten bekannten Werte erreicht. Ödeme brauchen nicht zu bestehen, sind jedoch häufig vorhanden. Niemals fehlt die hochgradige Ödembereitschaft, die sich im Auftreten schwerster Ödeme anläßlich anderer banaler Krankheiten äußert (Schiff). Der Blutdruck ist meist herabgesetzt (Knauer). Nach Volhard darf der Blutdruck bei der reinen Lipoidnephrose nicht mehr als 120 mm Hg. betragen. Der Urin ist spärlich und von hohem spezifischem Gewicht. Im Harnsediment finden sich Leukozyten, Epithelien, Zylinder aller Art, nie oder sehr selten Erythrozyten, Fett- bezw. doppelbrechende Lipoidtröpfchen, die im Polarisationsmikroskop als hellaufleuchtende kleine Kreuze erscheinen (Becher). Zusammen mit dem Auftreten der doppelbrechenden Substanzen im Harn findet man im Blut eine Erhöhung des Cholesterins. Nach Knauer und Shapiro soll bei der Lipoidnephrose oft eine Hypoglykämie bestehen, daneben fehle die trypanoide Substanz im Blut. Weiter findet sich im Blut eine Verschiebung der Plasmaproteine von der Albuminfraktion zum Fibrinogen hin. Der Gesamteiweisgehalt des Blutes ist herabgesetzt. Bei den Lipoidnephrosen wird neben dem Wasser auch das Kochsalz schlecht ausgeschieden; hierdurch erklärt sich z. T. die

erwähnte starke Ödemneigung. Diese Retention von Wasser und Kochsalz ist nicht als Störung der Nierenfunktion anzusehen, sie ist vielmehr, wie Volhard besonders hervorgehoben hat, extrarenal bedingt. Die Niere könnte das Wasser und Kochsalz ausscheiden, wenn die Gewebe es nicht zurückhielten.

Die Diagnose der Lipoidnephrose bereitet meist keine Schwierigkeiten. Das führende Symptom ist die Ödembereitschaft. Keins der angeführten Symptome ist für sich allein beweisend für Lipoidnephrose, sondern kennzeichnend für die Lipoidnephrose ist das Zusammentreffen der angeführten Krankheitserscheinungen.

In seiner Ätiologie ist das Leiden noch recht unklar. Man hat an septischen Ursprung gedacht, zumal Pneumokokkenbefunde hier einen Weg zu weisen schienen (Volhard, Stolz, Bohnenkamp). Aber alle weiteren Untersuchungen in dieser Richtung sind ergebnislos verlaufen. Die Mehrzahl der Autoren vertritt heute den Standpunkt, daß die Lipoidnephrose eine allgemeine Stoffwechselerkrankung ist (Munk, Epstein, Volhard, Stolte). Nach Lichtmetz, Knauer und Shapiro handelt es sich wahrscheinlich um eine Funktionsanomalie der Leber. Stolte vertritt die Ansicht, daß die Lipoidnephrose eine Stoffwechselstörung bei konstitutionell abnormen Kindern darstellt. Die Wahrscheinlichkeit, daß es sich bei dieser Krankheit um eine gewisse Disposition handelt, wird auch von Volhard betont. Munk führt die Lipoidnephrose auf eine extrarenal bedingte Störung im Aufbau der Körperkolloide zurück. Epstein glaubt, daß das Eiweiß durch einen gewissen pathologischen Stoffwechselprozeß in seiner Struktur so verändert sei, daß es vom Körper nicht verwendet werden könne und als Fremdkörper ausgeschieden werde. Labbé, Floride, Gilbert-Dreyfus und Jung rücken den Gedanken der Stoffwechselstörung in den Hintergrund und bestreiten deren grundsätzliche Bedeutung. Die eigentliche Ursache der Lipoidnephrose ist also heute noch nicht völlig geklärt.

Pathologisch-anatomisch finden wir öfters deutliche Veränderungen des Harnkanälchenepithels. Die Veränderungen an der Niere sind nur eine sekundäre Erscheinung. Knauer fand gerade bei den allerschwersten Lipoidnephrosen auffallend geringe Veränderungen an den Nieren, besonders dann, wenn die Kinder schnell ihrem Leiden zum Opfer fielen. Diebold stellte bei der Lipoidnephrose in der Leber eine geringe Verfettung der Kupferschen Sternzellen und des peripheren Teils der Leberläppchen fest.

Das Leiden zieht sich oft über Jahre hin. Die Kranken sind immer sehr anfällig und infolge der gesunkenen Resistenz Infekten ausgesetzt. Heilung ist möglich, aber gemeinhin gehen die Kinder infolge ihrer verminderten Widerstandsfähigkeit an einer interkurrenten Erkrankung zugrunde.

Ihre scharfe Trennung von der glomerulären Nephritis mit nephrotischem Einschlag (Volhard) ist aus therapeutischen Gründen unbedingt erforderlich. Die reine Lipoidnephrose ist gekennzeichnet durch starke Ödeme oder Ödembereitschaft, durch die starke Albuminurie, durch ein hohes Konzentrationsvermögen der Nieren, durch die Eiweißverarmung des Blutserums, durch das Ansteigen der Lipoide im Blut und in manchen Fällen durch eine Lipurie. Urämische Erscheinungen können lediglich im Endstadium der Lipoidnephrose auftreten. Der Blutdruck ist in den meisten Fällen herabgesetzt oder normal. Bei der subchronisch verlaufenden Glomerulonephritis mit nephrotischen Einschlag findet sich immer eine Hypertension und eine Erhöhung des Reststickstoffs im Blut.

Das wichtigste therapeutische Mittel im akuten Stadium der Lipoidnephrose ist die Bettruhe. Zumindesten ist diese einzuhalten, solange Ödeme bestehen. Man wird am besten den Kranken solange im Bett lassen, bis die Albuminurie auf Spuren zurückgegangen ist. In anderen Fällen, bei denen sich eine starke Eiweißausscheidung monatelang hinzieht, wird man nach Schwinden der Ödeme das Auftreten und Umhergehen gestatten, wenn man sich durch einen Versuch davon überzeugt

hat, daß die Albuminurie dadurch nicht wesentlich vermehrt wird. Andernfalls muß der Kranke im Bett bleiben und der Versuch nach einiger Zeit wiederholt werden (Rosenberg).

Eine allgemein anerkannte Notwendigkeit bei der Behandlung der Lipoidnephrose im Ödemstadium ist die kochsalzarme Ernährung und die Flüssigkeitseinschränkung (Strauß und Widal). Auch Volhard, Bischoff und andere Autoren wollen die Flüssigkeitszufuhr auf ein Minimum eingeschränkt wissen. Sie sind der Ansicht, daß sich bei reichlicher Wasserzufuhr die Ödeme verschlimmern. Es ist in der Tat möglich, durch Flüssigkeitsbeschränkung einerseits und Kochsalzbeschränkung andererseits die Ödem zum Schwinden zu bringen und den Körper zu entwässern. Aber die Entwässerung ist nicht gleichbedeutend mit Heilung. Sobald die flüssigkeits- und kochsalzarme Kost geändert wird, pflegt das Ödem von neuem aufzutreten (Stolte und Knauer).

Nach Aldrich hat die Wassereinschränkung im Ödemstadium manche Nachteile: „Sie beeinflußt nicht in überzeugender Weise die Ödeme und begünstigt das Auftreten von Übelkeit, Kopfschmerzen und Apathie. Aus diesem Grunde schränkt besagter Autor die Wasserzufuhr nicht ein.

Schiff glaubt das Ödem der Lipoidnephrose vor allem durch die Beeinflussung der Ödembereitschaft und nicht durch den Entzug des Ödemmaterials, also des Wassers zu bekämpfen. Er hält die Frage der Flüssigkeitszufuhr für praktisch belanglos. Er gibt seinen an Lipoidnephrose erkrankten Patienten täglich etwa 60 bis 100 ccm Obstsaft. Bei dieser Diät haben die Kinder kein Verlangen nach Wasser. Die rohe Pflanzenkost macht die Wasserzufuhr so gut wie unnötig (Schiff). Wir möchten es bezweifeln, daß die an Lipoidnephrose erkrankten Kinder mit dieser kleinen Menge von Obstsaft auskommen. Ihr Flüssigkeitsbedarf kann mit 60 bis 100 ccm Obstsaft auf keinen Fall hinreichend gedeckt werden.

Da im Ödemstadium nur wenig Kochsalz mit dem Urin ausgeschieden wird und auch der Kochsalzgehalt des Blutes

nur wenig vermehrt ist, hingegen aber ein relativ hoher Kochsalzgehalt der Ödemflüssigkeit nachzuweisen ist, ist Schiff der Ansicht, im Stadium der Ödembereitschaft auf die Kochsalzzufuhr gänzlich zu verzichten.

Eine solche salzarme Kost ist für den an Reize gewöhnten Gaumen des Kulturmenschen häufig eine Qual. In beschränktem Maße kann man als Ersatzmittel für das Kochsalz Bromnatrium geben, das aber bei manchen Patienten eine Bromakne hervorruft. Besser eignet sich Natrium formicicum zum dauernden Ersatz für Kochsalz, und zwar in Dosen bis zu 5 g täglich (Rosenberg). Neuerdings ist auch das NaCl freie Titro-Salz empfohlen worden.

Aber auch durch andere Gewürze können wir die Kost des an Lipoidnephrose erkrankten Patienten schmackhaft machen. Auch hier treffen wir auf ein alt eingewurzeltes, schon von Widal bekämpftes Vorurteil, daß Gewürze die Nieren reizen. Das ist falsch, denn die Gewürze passieren die Nieren in völlig anderer Form als sie durch den Mund aufgenommen werden.

Epstein gibt an, mit eiweißreicher Ernährung günstige Erfolge bei der Lipoidnephrose erzielt zu haben. Voraussetzung für diese Behandlung ist das Fehlen eines komplizierenden Nierenprozesses, der zur Stickstoffretention führt. Epstein empfiehlt bei den an Lipoidnephrose erkrankten Kindern eine eiweißreiche Kost, um hierdurch die Eiweißverluste, die durch den Harn erfolgen, im Blutplasma auszugleichen und um hierdurch das nephrotische Ödem zu beseitigen. Gleichzeitig schränkt er die Kohlehydrat- und Fettzufuhr ein. Durch die fettarme Kost will er ein Schwinden der Lipoide erreichen. Gegen diese theoretischen Vorstellungen Epsteins lassen sich viele Einwände machen. Epstein gibt an, daß es ihm gelungen sei, durch reichlich Eiweißzufuhr die Ödeme bei der Lipoidnephrose zum Schwinden gebracht zu haben.

Schiff, Makay, Johnson, Davison und Salinger sahen hierbei keine Besserung. Aldrich und

Schiff berichten, daß trotz eiweißreicher Ernährung die Ödeme sogar zunahmen. Trotz allem halten auch Schiff und Aldrich die Zufuhr von Fleisch bei der Lipoidnephrose für einen großen therapeutischen Fortschritt. Diesen Fortschritt erblickt Schiff darin, daß die Schädigungen, die diese Kinder durch die einseitige salz- und eiweißfreie Ernährung erleiden, durch die Fleischzufuhr zum Teil vermieden werden.

Stolte und Knauer empfehlen eine vollwertige Kost, die bei ihrem gemischten Charakter reichlich Fleischeiweiß enthalten und lediglich in ihrem Salz- und Flüssigkeitsgehalt beschränkt werden soll. Dadurch glauben sie die Widerstandslosigkeit des an Lipoidnephrose erkrankten Körpers gegenüber den Sekundärinfekten, denen ja viele Patienten zum Opfer fallen, zu beheben. Stolte und Knauer berichten über sieben Fälle von Lipoidnephrosen, die anstatt der üblichen Schonungskost eine völlig gemischte Kost erhielten mit besonderer Bevorzugung von Fleisch und Wurst und auf diese Weise ganz ausgezeichnet therapeutisch beeinflußt wurden.

Auch gelang es Stolte und Knauer mehrmals durch Steigerung des Blutdrucks eine Herabsetzung der Eiweißausscheidung und damit gleichzeitig eine Verbesserung der Wasserausscheidung zu erreichen. Zur Erhöhung des Blutdrucks wurden große Dosen von Sekale-Präparaten gegeben. Diese Versuche wurden jedoch, da sich in einem Fall Intoxikationserscheinungen einstellten, nicht fortgesetzt.

Die von Schiff vorgeschlagene Ernährungstherapie richtet sich nicht direkt gegen die Lipoidnephrose, sondern sie hat den Zweck, die Ödembereitschaft und hiermit die gesunkene Widerstandsfähigkeit des Kindes zu bessern. Durch Hebung der Widerstandskraft sollen die Gefahren der Sekundärinfektionen herabgesetzt werden. Gelingt dies, so kann das geschädigte Nierenepithel sich fast unbegrenzt regenerieren (Volhard). Die Behandlung muß davon ausgehen, daß an der hochgradigen Widerstandslosigkeit, die in erster Linie zu bekämpfen ist, nicht das Ödem, sondern die die Ödembereitschaft auslösenden

Faktoren schuld sind. Beseitigt man die Ödembereitschaft, so ermöglicht man mit der Hebung der Widerstandskraft die Spontanheilung. Bisher verfolgte die Therapie die Beseitigung des Ödems. Hierbei darf man nicht vergessen, daß mit der Beseitigung des Ödems die Gefahren, die das Leben des an Lipoidnephrose erkrankten Kindes bedrohen, keineswegs beseitigt sind. So können im ödemfreien Zustand verschiedene Komplikationen auftreten, die das Leben bedrohen. Es sei erwähnt, daß geringe katarrhalische Infekte im ödemfreien Zustand Ödeme veranlassen und den Zustand des Kindes verschlechtern können.

Da bei der Lipoidnephrose eine starke Lipoidämie besteht, die bei lipoidfreier Ernährung nicht verschwindet und bei reichlicher Lipoidzufuhr angeblich nicht zunimmt, ist Schiff der Ansicht, daß es sich um eine endogen bedingte Lipoidanhäufung im Blut handelt. Die Entstehung der Lipoidämie ist noch gänzlich dunkel. Schiff nimmt an, daß die Lipoide aus ihrer funktionellen Einheit — den Zellen — entrissen, dem Blut zugeführt werden und sich dort anhäufen. In dieser endogen bedingten Lipoidämie erblickt besagter Autor einen Lipoidverlust des Organismus. Da nun nach klinischer Erfahrung bekannt ist, daß die biologisch wirksamen Fettsubstanzen, die Lipoide, für die Widerstandsfähigeit des Organismus Infekten gegenüber von ausschlaggebender Bedeutung sind, so kam Schiff auf den Gedanken, durch reichlich Zufuhr von Lipoiden die Lipoidverarmung des Organismus zu beheben. Hierbei war es notwendig die durch das Studium der Literatur bedingten Hemmungen zu überwinden. Wurde doch bei der Lipoidnephrose von verschiedener Seite wegen der bestehenden Lipoidämie eine fettfreie bzw. fettarme Diät empfohlen. Man glaubte, die Lipoidämie als ein Zeichen des gestörten Lipoidstoffwechsels auffassen zu müssen. So haben Lawrinowicz Epstein und Bayd bei der Lipoidnephrose eine eiweiß-reiche aber fettfreie bzw. fettarme Ernährung vorgeschlagen.

Schiff führt deshalb den an Lipoidnephrose leidenden Kindern reichlich Lipoide zu und zwar in Form von Eigelb, das mit die lipoidreichste Nahrung darstellt und große Mengen von A-, B-, und D-Vitaminen enthält. Das A-Vitamin wird in letzter Zeit von Mellanby direkt als das antiinfektiöse Vitamin bezeichnet. Osborn und Mendel haben gefunden, daß A-Vitaminmangel in der Nahrung bei Tieren zu einer auffallenden Abnahme der Resistenz Infekten gegenüber führt. Auf der anderen Seite sah man im Tierversuch, daß bei lipoidreicher Kost künstlich gesetzte bakterielle Informationen besser überwunden werden als bei lipoidarmer Nahrung (Leupold, Bogendörfer, Louros, Scheyer und Reiter). Außerdem sind im Eigelb noch Karotin und Xanthophyll in großen Mengen enthalten, die neben dem schon vorhandenen Vitamin-A als Vorstufen im Körper wirksam werden dürften und wie das Vitamin-A die Resistenz Infekten gegenüber steigern (Mellanby und Green). Glanzmann glaubt, daß Karotin außerdem den Fettansatz steigert, vielleicht in der Weise, daß es die Fettbildung aus Kohlehydraten begünstigt.

Schiff empfiehlt also im ödemfreien Stadium der Lipoidnephrose zur Bekämpfung der Resistenzlosigkeit reichlich Zufuhr von Lipoiden in Form von Eigelb. Die Kinder bekommen täglich bis zu fünf Gelbeier.

Zur Entwässerung der Lipoidnephrose im Ödemstadium wird von Schiff die Rohkost empfohlen. Er erzielte hiermit günstige Erfolge. Die Kinder erhalten in den ersten Tagen nur rohes Obst, daneben Tomaten, rohe Mohrrüben und Gurken. Die rohe Pflanzenkost in der geschilderten Form erwies sich als ein überaus wirksames Mittel zur Beseitigung des nephrotischen Ödems.

Auch Erich Müller hat durch Rohkost gute Erfolge erzielt. Eckert hält den Vitamingehalt der Rohkost für das Wichtigste. Er gibt deshalb große Mengen Citronensaft.

Finkelstein hat mit A-Vitamin drei mal drei bis fünf Tropfen bei anfälligen Kindern Seltenerwerden der Infekte und Besserung des Allgemeinbefindens beobachtet.

Schiff glaubt, daß es die Vitamine nicht allein sind, die die Resistenz verbessern. Dafür sprechen seine Beobachtungen an amerikanischen Kliniken, in denen eine sehr hohe Morbidität trotz großer Vitaminzufuhr herrscht. Wir müssen auch andererseits daran denken, daß eine zu hohe Vitaminzufuhr schädigend wirken und das Gegenteil von dem erreichen kann, was man erstrebt.

Die von Schiff zuerst 1932 angegebene Diätbehandlung der Lipoidneprose besteht also im wesentlichen darin, daß im Anfang der Behandlung, im Ödemstadium, nur Rohkost in Form von rohem Obst, Tomaten, Mohrrüben und Gurken gegeben wird, die eine sehr gute diuretische Wirkung erzielen soll. Sobald die Diurese genügend in Gang gekommen ist, erfolgt zu der Rohkostnahrung eine Zulage von zunächst zwei bis drei und einige Tage später fünf Gelbeiern mit Zucker und Apfelsinensaft. Bei weiterer Besserung wird auch Fleisch gegeben, zumeist in Form von Frischleber (zirka 80 bis 200 g). Die Leber wird vermutlich wegen ihres Vitaminreichtums bevorzugt und weil das Lebereiweiß eine besondere biologische Wirksamkeit entfaltet. Sind das Ödem und der Aszites restlos verschwunden, so wird der Kostzettel durch salzfrei gekochtes Gemüse und Kartoffeln ergänzt. Einige Wochen später werden dann noch täglich zwei bis drei salzfreie Brötchen mit salzfreier Butter gegeben. An dieser Kost wird dann in weiteren Verlauf nichts mehr geändert. Bei diesem Vorgehen wird die Ödembereitschaft des an Lipoidnephrose erkrankten Kindes und gleichzeitig die Resistenzlosigkeit sekundären Infekten gegenüber wesentlich gebessert.

Schiff selbst hat neun Fälle von Lipoidnephrose veröffentlicht, die durch seine Diät günstig beeinflußt werden konnten.

Auch Boniventi teilt zwei Fälle von Lipoidnephrose im Kindesalter mit, die erfolgreich nach der von Schiff angegebenen Diätbehandlung der Lipoidnephrose behandelt wurden.

Bei dem einen Fall handelt es sich um ein zwanzig Monate altes Kind, das alle Zeichen einer Lipoidnephrose mit nephrotischem Einschlag bot. Es wurde zunächst mit Rohkost ernährt in der von Schiff angegebenen üblichen Weise. Es verlor nach zwei Wochen Ödeme und Anasarka fast vollständig, die Diurese wurde reichlich, der Eiweißgehalt des Harns betrug nur noch zwei Promille gegen fünfzehn und zwanzig Promille bei Beginn der Behandlung. Nach einem interkurrenten Infekt schwand das Eiweiß bis auf geringe Spuren. Die zunächst in großen Mengen nachweisbaren doppelbrechenden Substanzen waren nicht mehr vorhanden, auch der Cholesterin-, Albumin- und Globulingehalt des Plasmas wurde normal. Das andere Kind im Alter von zweieinhalb Jahren mit den Symptomen einer reinen Lipoidnephrose zeigte unter der gleichen Behandlung einen ähnlichen Verlauf des Leidens, allerdings blieb auch nach Verschwinden des Ödems und der doppelbrechenden Lipoide eine Albuminurie von zwei $^0/_{00}$ zurück. Beide Kinder konnten in sehr gutem Zustand entlassen werden. Hr. M. Grossmann berichtet über den ausgezeichneten und schnellen Erfolg, den er bei einem Fall allerschwerster Lipoidnephrose mit der Darreichung der salzlos zubereiteten Leberdiät nach Murphey und Minot erzielt hat. Er ging von den Voraussetzung aus, daß die Lipoidnephrose eine Eiweißstoffwechselstörung sei und solche Patienten mit eiweißreicher Kost ernährt werden müßten, daß Harnstoff, wie die Beobachtung ergibt, das beste Diuretikum sei, schließlich, daß die Leber den Wasserhaushalt hormonal beeinflusse. Der Erfolg übertraf alle Erwartungen, da bereits am Tage nach Beginn der Leberdiät eine starke Salz- und Wasserdiurese einsetzte, die Körperkräfte erheblich zunahmen und das schwere anämische Blutbild binnen kurzer Zeit normal wurde. Der Erfolg war um so beweisender als der Patient vorher bereits monatelang mit allen möglichen

Mitteln und Kostformen in einem Krankenhaus behandelt wurde. Die Zunahme der roten Blutkörperchen und der Körperkräfte entspricht den Erfahrungen bei der perniziösen Anämie. Die salz- und wassertreibende Wirkung muß auf einem in der Leber vorhandenen oder aus ihr bei der Verdauung gebildeten diuretischen Stoff beruhen, der aber nicht mit dem Harnstoff identisch sein kann, da die hierfür in Frage kommenden Harnstoffmengen zu gering sind. Der Angriffspunkt dieses Diuretikums muß extrarenal sein (Grossmann).

Den von Grossmann gemachten Erfahrungen und theoretischen Auseinandersetzungen entspricht auch zum Teil der von Mackay, Eaton und Johnston berichtete Fall von Lipoidnephrose, der im sechszehnten Lebensmonat begann und im neunzehnten Lebensjahr an komplizierender Streptokokkenperitonitis zugrunde ging. Hierbei trat von Zeit zu Zeit eine starke Anämie auf, die sich durch Leberdiät günstig beeinflussen ließ.

Auch Göbel machte mit Leberdiät gute Erfahrungen. Er teilt einen Fall von Lipoidnephrose mit, der zunächst mit eiweiß-, kalorien- und vitaminreicher und flüssigkeits- und kochsalzarmer Kost erfolglos behandelt wurde. Auf die Verabreichung von Leberdiät in Form von Hepatrat Nordmark trat innerhalb von wenigen Wochen eine erstaunliche Besserung ein.

Beide Fälle sprechen für die von Knauer geäußerte Anschauung, daß es sich bei der Lipoidnephrose um eine Leberfunktionsstörung handelt.

Eppinger gebührt das große Verdienst, die wichtige Frage der Beziehungen zwischen Schilddrüse einerseits, Diurese Ödemen und Stoffwechselfunktion der Niere andererseits durch systematische und vollständige Forschungen klinisch und experimentell untersucht zu haben. Er hat erkannt, daß die Niere sicher nicht allein jener Faktor ist, der für die Diurese bestimmend ist. Seiner Ansicht nach spielt das große Schwammorgan — der ganze Komplex der intrazellulären Gewebsräume — im Wasser- und Salzstoffwechsel eine ebenso große, wenn nicht

größere Rolle als die Niere selbst. Eppinger neigt zu der Ansicht, daß Störungen der Schilddrüsenfunktion bei der Lipoidnephrose möglicherweise von Bedeutung sind. Er sieht in dem Inkret der Thyreoidea ein Diuretikum mit extrarenalem Angriffspunkt. Auf Grund dieser Überlegungen empfiehlt Eppinger das Thyreoidin zur Ausschwemmung des Ödems bei der Lipoidnephrose. Er beginnt mit 0,3 g Trockensubstanz täglich und steigt allmählich bis auf 1,8 g täglich. Besagter Autor gebrauchte das Thyreoidin nur in solchen Fällen, in denen das Ödem nicht durch die gewöhnlichen Diuretika verschwand und verbot es, wenn Erfolg nicht sofort sichtbar war.

Nach Epsteins Auffassung ist die von Eppinger empfohlene Dosierung zu klein, als daß damit ein wirklicher und dauernder Erfolg hätte erzielt werden können.

Epstein ist der Ansicht, daß die Lipoidnephrose (Epsteins Diabetes albuminuricus) – ungeachtet der Tatsache, daß ihre Ätiologie unbestimmt und ihre Dauer gewöhnlich lang ist, – vollkommen geheilt werden kann, wenn die therapeutischen Maßnahmen in Einklang mit den Prinzipien stehen, die er wie folgt, festzulegen versucht hat. Besagter Autor glaubt, daß die grundlegende Störung der Lipoidnephrose eine pathologische Veränderung des Eiweißstoffwechsels ist. Die Albuminurie, das Ödem, die Lipoidämie und der reduzierte Grundumsatz seien Beweise von Gewebsstoffwechselstörung. Er versucht deshalb in erster Linie den Eiweißverlust des Blutplasmas zu ersetzen. Dies glaubt er am besten dadurch zu erreichen, daß er eine eiweißreiche Diät verschreibt, d. h. 2 bis 3 g Eiweiß pro Kilogramm Körpergewicht. Durch reichliche Eiweißgaben und fettarme Diät glaubt er die Gewebe veranlassen zu können, daß Eiweiß auszunutzen und die Lipoidämie zu reduzieren. Verabreichung von Schilddrüsensubstanz soll dieses Bestreben fördern. Wenn der normale Stoffwechsel durch eiweißreiche und fettarme Diät nicht wiederhergestellt werden kann, so soll Schilddrüsensubstanz in hohen Dosen verabfolgt werden. Die

Hauptaufgabe der Schilddrüsenverabreichung soll darin bestehen, die Eiweißausnutzung anzuregen.

Epstein glaubt durch Behandlung mit hoher Eiweißdiät und Schilddrüsensubstanz nicht komplizierte Fälle von Lipoidnephrose vollständig zur Ausheilung zu bringen. Man darf aber nicht vergessen, daß manchmal sechs Monate bis zwei Jahre vergehen können, ehe dieses Resultat erreicht ist.

Nobecourt, Briskas, Tilikicheff teilen einen Fall von reiner Lipoidnephrose bei einem zweijährigen Mädchen mit, bei dem unter eiweißreicher Kost und Verabfolgung von Thyreoidin an Heilung grenzende Besserung erzielt werden konnte.

Cleudon hat drei Fälle von Lipoidnephrose veröffentlicht, bei denen die übliche diätetische Behandlung erfolglos war und die Schilddrüsenverabfolgung eine sofortige Besserung erzielte, indem sie die Albuminurie und die Ödeme zum Schwinden brachte.

Ebenso haben Campanacci und Dominico bei drei Fällen von Lipoidnephrose mit der Thyreoidinbehandlung günstigen Erfolg gehabt. Ein Kind konnten sie sogar zur Dauerheilung bringen.

Vallery-Radot, Pasteur, Mauric und Landat berichten über einen Fall von reiner Lipoidnephrose bei einer zwanzigjährigen Frau, die trotz Verabreichung eiweißreicher Kost und Schilddrüsensubstanz ohne Erfolg behandelt wurde.

Schiff hält die Schildrüsensubstanz als Diuretikum bei der Lipoidnephrose für vollkommen unzuverlässig. Selbst bei Anwendung großer Dosen sind Versager viel häufiger als Erfolge. Auch kommt es vor, daß Thyreoidin bei ein und demselben Kind zu verschiedenen Zeiten der Erkrankung verschieden wirkt. So sieht man, daß die Zufuhr von Schilddrüsensubstanz bald die Entwässerung herbeiführt, bald bei demselben Kind und bei derselben Dosierung gänzlich versagt (Schiff).

Auch Formara, Chambier, Sobo-Quell, Sebert und Sélu sahen von der Thyreoidinbehandlung bei der Lipoidnephrose keinen günstigen Erfolg.

Stolte und Knauer sind der Ansicht, daß Störungen der Schilddrüsenfunktion bei der Lipoidnephrose möglicherweise von Bedeutung sind. Dafür spricht ein in der Breslauer Klinik behandelter Fall: „Das Kind, das anfangs gut auf die von der Breslauer Klinik geübte Therapie ansprach, bekam im Anschluß an einen Infekt ein Rezidiv. Seitdem fiel bei ihm eine starke vergrößerte Thyreoidea auf und das Kind sprach nicht mehr auf die bisherige Behandlung an".

Das beste Diuretikum im Stadium des Ödems ist der Harnstoff bei hoher Dosierung (30 bis 80 g täglich). Wegen seines schlechten Geschmacks ist seine Anwendung eingeschränkt. Es empfiehlt sich die Eingabe in großen Oblaten.

Die Diuretika der Purinreihe sind vollkommen unwirksam. Auch die Zuckertage versagen gänzlich. Hierauf haben Stolte und Knauer besonders hingewiesen. Ebenso sind die Quecksilberdiuretika zu verwerfen, weil bei Mischformen letale Quecksilbervergiftungen vorkommen können.

Munk empfiehlt die vorsichtige Durchführung einer Schmierkur mit 15% Unguentum hydrargyrum ciner. und rät nach Ausschwemmung der Ödeme und beim Verschwinden der Albuminurie zu einer Neosalvarsan-Therapie überzugehen.

Ein weiteres sehr wirksames Diuretikum ist die von Schiff empfohlene rohe Pflanzenkost, wie sie vorausgehend schon geschildert ist.

Amerikanische Ärzte (Mariot, Wimmer, Aldrich) glauben, daß die Lipoidnephrose durch eitrige Infekte ausgelöst wird und daß diese in der Regel in den Nebenhöhlen lokalisiert sind. Sie behaupten, daß die Beseitigung der Infektion der Nebenhöhlen allein eine Heilung der Lipoidnephrose herbeiführt und halten jede andere Behandlung als gänzlich überflüssig. Schiff lehnt diese Lehre ab. Er sagt: „Zunächst ist nach meiner Erfahrung bei den meisten Lipoidnephrosen eine

Erkrankung der Nebenhöhlen überhaupt nicht nachweisbar. Ferner ändert sich in den wenigen Fällen von eitriger Kieferhöhlenentzündung bei Lipoidnephrose, die ich bisher gesehen habe und zur Behandlung dem Facharzt überwies, nichts an dem Verlauf der Erkrankung trotz Beseitigung der Kieferhöhlenentzündung. Dieselbe Ansicht wie Schiff vertreten Helmholz, Amberg, Davison und Salinger. Ob allerdings in all diesen Fällen die Kieferhöhleneitrung der einzige infektiöse Herd im Körper gewesen ist, ist fraglich; denn die klinische Erfahrung lehrt, daß interkurrente Infekte bei der Lipoidnephrose, wenn sie restlos abgeklungen sind, in der Tat eine Besserung herbeiführen können. So glauben z. B. Naglo und Tezner nach Masern, Epstein nach lobärer Pneumonie, Fanconi nach Pneumokokkenperitonitis und Seckel nach Streptokokkenperitonitis eine Besserung bzw. eine Heilung gesehen zu haben.

Silva-Mello berichtet über einen Fall von Lipoidnephrose, allerdings bei einem Erwachsenen, bei dem die gesamte übliche Behandlung vollständig versagte. Als jede Möglichkeit einer Besserung durch irgendwelche therapeutischen Maßnahmen ausgeschlossen zu sein schien und der Zustand des Kranken verzweiflungsvoll war, wurde zur Bekämpfung des Aszites eine Bauchpunktion vorgenommen. Nachdem nun durch den Tierversuch in der Aszitesflüssigkeit Tuberkelbazillen nachgewiesen worden waren, konnte durch eine intensive Quarzlichtbestrahlung eine außerordentlich günstige Wirkung erzielt werden. Der Aszites bildete sich nicht wieder, die Diurese nahm nach der ersten Lichtapplikation stark zu. Das Körpergewicht nahm dauernd ab. Innerhalb von drei Monaten war eine Gewichtsabnahme von 38 Kilogramm zu verzeichnen. Durch die Behandlung trat eine schnelle Besserung im Allgemeinbefinden ein.

Aus der Ausführung geht hervor, daß die Tuberkulose, und zwar die milde oft symptomlos verlaufende Form, die Grundursache der Lipoidnephrose darstellen kann.

Silva-Mello nimmt an, das das Quarzlicht eine außerordentlich intensive Wirkung auf die Lipoidnephrose entfaltet. Er schlägt vor, bei jedem Fall von Lipoidnephrose nach einer mitigierten oder larvierten Tuberkulose nachzuforschen. Selbst bei negativem Resultat soll die systematische Anwendung der ultravioletten Strahlen als Behandlung vorgenommen werden.

Die günstige Wirkung der von Silva-Mello empfohlenen Quarzlichtbestrahlung bei der Lipoidnephrose erfolgt vielleicht infolge einer Umstimmung durch die Haut, so daß auf diese Weise die Besserung erklärt werden kann (Knauer).

Wie der zuweilen günstige Einfluß der fieberhaften Infektionen zu deuten ist, bleibt völlig unklar. Epstein erblickt den günstigen Einfluß der interkurrenten Infekte auf den Verlauf der Lipoidnephrose in der erhöhten Anregung des Eiweißumsatzes durch Fieber. In den allermeisten Fällen jedoch geht das an Lipoidnephrose erkrankte Kind infolge der interkurrenten Infektion zugrunde.

Gautier macht den Vorschlag, eine Fieberbehandlung zu versuchen. In der Tat konnte Roth in einem Fall einer Lipoidnephrose durch Pyriferbehandlung eine vollständige Entwässerung erzielen. Auch Tezner, Otto und Stross berichten über eine günstige Wirkung der Fiebertherapie durch Milchinjektion.

Colla und Umberto haben bei einem an Lipoidnephrose erkrankten Kinde mit der Fiebertherapie durch Milchinjektionen keinen Erfolg erzielen können.

Was die chirurgische Behandlung der Lipoidnephrose betrifft, so teilt Ohlecker zwei Fälle von Lipoidnephrose mit, bei denen nach vorausgegangener erfolgloser interner Behandlung die Nierendekapsulation einen wesentlichen Umschwung zur Besserung bringen konnte. Trotz des relativen guten Erfolges steht Ohlecker der Operationsfrage bei der Lipoidnephrose sehr zurückhaltend gegenüber.

Auch von anderen Autoren ist die Nierendekapsulation bei der Lipoidnephrose versucht worden, jedoch ohne irgend

einen Erfolg hierbei erzielt zu haben. Dies ist auch ganz erklärlich, da ja die Lipoidnephrose keine Nierenerkrankung, sondern nach der Ansicht der meisten Autoren eine allgemeine Stoffwechselerkrankung darstellt.

Zusammenfassung:

Nach den Ausführungen, die sich hauptsächlich auf Literaturbefunde stützen mußten, da im Laufe der letzten Jahre an der Bonner Kinderklinik nur zwei Fälle von Lipoidnephrose behandelt wurden und wir somit zur Therapie dieser Krankheit nur wenig beitragen können, muß zuerst festgestellt werden, daß die therapeutischen Vorschläge bei der Lipoidnephrose noch außerordentlich widersprechend sind und daß die verschiedensten Maßnahmen vorgeschlagen werden und Anwendung finden. Genau so wie die Ätiologie der Lipoidnephrose noch unklar und dunkel ist, genau so wenig ist die Therapie dieser Krankheit genügend fundiert.

Allgemein anerkannt ist die kochsalzarme Ernährung. Die Flüssigkeitseinschränkung, die von den meisten Autoren gefordert wird, ist im Ödemstadium zur Entwässerung des Körpers unumgänglich notwendig. Gegen Epsteins eiweißreiche Ernährung bei eingeschränkter Kohlehydrat- und Fettzufuhr lassen sich viele Einwände machen. Sie wird von vielen Autoren abgelehnt, weil bei dieser Art der Ernährungsbehandlung von ihnen keine Besserung gesehen wurde. Die vollwertig gemischte Kost nach Stolte und Knauer, die reichlich Eiweiß enthält nnd lediglich in ihrem Salz- und Flüssigkeitsgehalt beschränkt ist, hat sicher manche Vorteile, da sie die Widerstandslosigkeit des an Lipoidnephrose erkrankten Körpers gegenüber den Sekundärinfektionen zu beheben sucht, der ja viele Patienten zum Opfer fallen. Auch die von Schiff angegebene Ernährungstherapie der Lipoidnephrose richtet sich in erster Linie gegen die Resistenzlosigkeit. Zur Hebung der Widerstandskraft führt er den Kindern reichlich Lipoide,

Vitamine und Lebereiweiß zu. Zur Beseitigung des Ödems empfiehlt er die Rohkost, die eine sehr gute diuretische Wirkung erzielen soll. Wir haben bei einem Fall von Lipoidnephrose mit der Rohkostbehandlung einen relativ guten Erfolg erreicht. Im Lauf der Behandlung, die wir nur kurze Zeit durchgeführt haben, trat eine Streptokokkenperitonitis auf, die innerhalb von 24 Stunden den Tod herbeigeführt hat. Mit der von Grossmann angewandten Leberdiät werden im allgemeinen gute Erfahrungen gemacht. Die Thyreoidinbehandlung nach Eppinger hat viele Versager. Epsteins Therapie mit eiweißreicher Kost und Schilddrüsensubstanz wird von verschiedenen Autoren für günstig gehalten. Andere sahen hierbei keine Besserung. Die Beseitigung eitriger Herde im Körper ist auf jeden Fall angezeigt, da von hier aus sehr oft interkurrente Infekte ausgehen, die das Leben bedrohen. Auf keinen Fall dürfte hierin eine Kausalbehandlung der Lipoidnephrose zu erblicken sein.

Aus vorliegender Zusammenfassung geht hervor, daß sich die Therapie der Lipoidnephrose von der Auffassung freigemacht hat, diese Krankheit als ein nephrogenes Leiden aufzufassen. Vielmehr stützt sich die heutige Therapie der Lipoidnephrose auf die Annahme einer Lipoidstoffwechselstörung. Wenn unter den oben angeführten therapeutischen Maßnahmen in manchen Fällen Erfolge erzielt worden sind, so gehen sie doch nicht über das Versuchsstadium hinaus, indem sie sich auf die Behandlung von Symptomen erstrecken. Die Ausarbeitung einer Kausalbehandlung der Lipoidnephrose wird sich auf die uns noch nicht genügend bekannten pathologischen Stoffwechselvorgänge stützen müssen, die der Lipoidnephrose zugrunde liegen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Knaue für die Überlassung der Arbeit und Übernahme des Referates und Herrn Prof. Dr. Martini für die Übernahme des Korreferates an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis!

A. Ekstein: Lehrbuch der Kinderheilkunde.
Stolte-Knauer: Jahrbuch für Kinderheilkunde Bd. 115 pl Zur Ödem- und Nephrosefrage.
Knauer: Der Lipoidstoffwechsel.
Bischoff: Nephrosen im Kindesalter. Zeitschrift für ärztliche Fortbildung Bd. 28.
Epstein: Zur Klinik der Lipoidnephrosen im Kindesalter. Klin. Wschr. Nr. 38.
Colla, Umberto: Klinischer Beitrag zur Kenntnis der Lipoidnephrose im Kindesalter. Z. d. I. M. Bd. 78 p. 606.
Staubl: Beiträge zur Kenntnis der Lipoidnephrose. Inaugural-Dissertation.
Knauer: Neue Befunde bei der Lipoidnephrose. Klin. Wschr. 1928.
Goverts: La néphrose lipoidique. Ref. im Z. d. I. Med. Bd. 53.
Grossmann: Die genuine Lipoidnephrose. Wiener Klin. Wschr. 1928.
Rosenberg: Die Klinik der Nierenkrankheiten.
Epstein: Die Lipoidnephrose Z. d. I. Med. Bd. 22.
Schiff: Ernährungstherapie der Lipoidnephrose. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 55 u. 56.
Boniventi: Erfolgreiche diätische Behandlung der Lipoidnephrose. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 44.
Kollert: Das Problem der Lipoidnephrose. Klin. Wschr. 5 Jahrg.
Grossmann: Zur Therapie der Lipoidnephrose. Münchener Med. Wschr. Bd. 41.
Macky, Eaton und Chr. Johnston: Zur Therapie der Lipoidnephrose. Z. d. I. Med.
Grossmann Hr. M.: Die Heilung der Lipoidnephrose durch Leberdiät. Wiener Klin. Wschr. 1927.
Goebel: Ein Fall von Lipoidnephrose. Monatsschr. f. Kinderheilkunde Bd. 40.
Vallery, Radot: Über einen Fall von Lipoidnephrose. Z. d. I. Med. Bd. 68.
Epstein A. Über Diabetes albuminuricus. Archiv f. Verd.-Krankh. Bd. 44.
Campanaci, Dominico: Thyreoidinbehandlung der Nephrosen. Wiener Klin. Wschr. 1924 Z. d. I. Med. 1930.
Nobecourt: Reine Lipoidnephrose bei einem Mädchen von zwei Jahren. Bull. Soc. Pediatr. Paris Bd. 33.
Silva-Mello: Beitrag zur Ätiologie und Behandlung der Nephrosen. Med. Klin. 1927.
Roth O.: Behandlungsversuche bei Lipoidnephrose.
Gautier: Bericht über zwei Fälle von Lipoidnephrose. Z. d. I. Med. Bd. 75.
Fornara: Die Nephrosen im Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 39.
Schwarz H.: Bericht über 36 Patienten mit Lipoidnephrose. Z. d. I. Med. Bd. 81.
Becher: Harn- und Blutuntersuchungsmethoden.

Lebenslauf.

Als Sohn des Eisenbahnbeamten Anton Dietrich und seiner Ehefrau Anna Maria Rüdesheim wurde ich am 5. Februar 1909 in Niederburg bei Oberwesel am Rhein geboren. Nach sechsjährigem Besuch der Volksschule in Niederburg besuchte ich die Rektoratsschule in Oberwesel, das Realprogymnasium in Boppard und das Kaiser-Wilhelm-Realgymnasium in Koblenz, wo ich Ostern 1931 das Zeugnis der Reife erhielt. Die ersten zwei Semester studierte ich an der Deutschen Universität in Prag, die nächsten fünf Semester an der Universität in Frankfurt a. M., woselbst ich Herbst 1933 die ärztliche Vorprüfung bestand. Die letzten vier Semester verbrachte ich in Bonn und bestand ebenda das ärztliche Staatsexamen am 16. Dezember 1936. Als Medizinalpraktikant war ich zunächst zwei Monate an der Universitätskinderklinik in Bonn. Von Anfang März 1937 bis Ende Dezember 1937 war ich auf der inneren Abteilung des Heilig-Geist-Hosp. in Bingen tätig.